Aus der Universitätsklinik
für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Marburg-Lahn.
Direktor: Professor Dr. Ruete.

Ueber Abortivbehandlung der Syphilis in den letzten fünf Jahren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen

Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Franz Freiherr von Locquenghien
aus Niederlahnstein a/Rh.

MARBURG
Buchdruckerei von JOH. HAMEL
1927

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg

am 10. Januar 1927.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Herr Prof. Dr. Ruete.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Eine so alte und furchtbare Krankheit, wie die Syphilis, mußte schon frühzeitig Anlaß geben, nach geeigneten Heilmitteln zu suchen. Das bereits den alten Griechen und Römern — wenn auch nur sehr wenig bekannte Quecksilber — wurde wegen seiner Giftigkeit nicht angewandt. Selbst der große Pharmakologe des Altertums, Pedanios Dioscurides, der sein Werk 74 oder 78 n. Chr. geschrieben hatte, sagte von den Wirkungen des Quecksilbers auch nichts anderes als: „Getrunken hat es tödliche Wirkung, weil es durch seine Schwere die Eingeweide zerfrißt." Erst zur Zeit des Alexander von Trallus (525 — 605) wurde das Quecksilber in Salbenform mit Zinnober vermischt angewandt.

Größere Kenntnisse scheinen die alten Inder gehabt zu haben, die schon allerlei mit den verschiedensten Mitteln vermengte Quecksilbersalben anwandten.

Methodisch angewandt wurde das Quecksilber in Form der Inunktionskuren, aber erst von mittelalterlichen Aerzten, die sie von den Arabern erlernt hatten. Berühmt wurde die von Charles Chicogneau (1718) und Henri Haguenot aufgestellte Inunktionskur, die ziemlich rasch unter dem Namen der Montpellier'schen oder der Extinktions- oder Dämpfungskur in der ganzen Welt Verbreitung fand.

Der große Mißbrauch, der vielfach mit dem Quecksilber getrieben wurde, die rohen Methoden seiner Anwendung, sowie der Umstand, daß es damals in den meisten Ländern von nur wenig gebildeten Wundärzten und Kurpfuschern gebraucht wurde, machten besonders während des 16. Jahrhunderts die meisten und vornehmsten Aerzte, wie Nic. Leoniceno, Giovanni Manardo, Andreas Vesal,

Jean Fernel, Gabr. Fallopio u. a. zu Anhängern des Antimercurialismus.

Von den anderen Antisyphilitika, wie Gold, Silber, Zink, Blei, Antimon, Schwefel, verschiedenen Säuren, Radix Chinae, Arsen, Jod, Kalomel, haben sich eigentlich nur die vier letzteren bis auf unsere Tage in der Therapie erhalten.

Das erst 1811 in den Arzneischatz aufgenommene und anfangs gegen alle möglichen Luessymptome gebrauchte Jod wurde jedoch um die Mitte des 19. Jhs. fast allgemein nur auf die Spätformen der Lues beschränkt oder alternierend oder auch gleichzeitig mit Merkur gebraucht.

In den Frühstadien der Syphilis nahm aber das Quecksilber eine überragende Stellung ein. Konnte man aber auch mit dem Quecksilber keine Heilung im biologischen Sinne erzielen, so war es doch damit immerhin möglich, die syphilitischen Manifestationen zum Verschwinden zu bringen, d. h. die Lues wenigstens symptomatisch zu heilen, und so die Ansteckungsmöglichkeit, wenn auch nur für eine Zeit lang, zu beseitigen.

Damals bestand die Frühbehandlung in der Excision des Primäraffektes mit nachfolgender intensiver Hg-Applikation und zwar in der Form einer chronisch-intermittierenden Behandlung. Mit dieser Methode haben viele Autoren wie Neißer, Fournier, Hoffmann, Duhot, Thalmann, Finger, E. Lesser, Literber, Bering, Welander recht schöne Erfolge erzielt.

Eine Heilung war aber damit nicht zu erzielen. Dies geht aus dem hohen Prozentsatz von Rezidiven hervor. Nach Jadassohn hatte man damals 80% Rezidive. Aus einer Zusammenstellung von Gibbard, Harrison und Cane ergeben sich unter 38 Abortivfällen = 36 Rezidive bei reiner Hg-Behandlung. Lesser, der bei einer Anzahl seronegativer Primäraffekte die Hg-Kur (12 Hg-Salicylinjektionen) machte, konnte nicht verhindern, daß später das Serum in allen Fällen positiv reagierte, ja daß sogar unter

8 Fällen = 5 Mal die Roseola zum Ausbruch kam. Seiner Ansicht nach müßte man bei den ganz früh diagnostizierten und behandelten Fällen wenn wirklich das Quecksilber ein spirochaetentötendes Mittel wäre, ganz andere Resultate erwarten.

Zusammengefaßt erhellt die mangelnde Heilwirkung des Quecksilbers aus der von Lesser aufgestellten Trias:

1. Die fehlende Abortivheilung seronegativer Primäraffekte,
2. das häufige Rezidivieren der Lues,
3. das Fehlen von Reinfektionen während der 400 jährigen Quecksilberbehandlung.

Trotzdem dürfen wir aber das Quecksilber nicht fallen lassen, da es gerade in den Fällen, in welchen das Salvarsan eine Wirkung nicht entfaltet, noch sehr gute Erfolge verspricht. Sind es doch namentlich die älteren Luesfälle, bei denen es manchmal unmöglich ist, durch eine reine Salvarsanbehandlung eine negative WaR. zu erzielen. Oft wird sogar eine negative WaR. auf Salvarsan positiv, worauf ja die Provokationsmethode nach Gennerich beruht, um festzustellen, ob eine Lues wirklich geheilt oder nur latent ist.

Erst seit der Einführung des Salvarsans in die Syphilistherapie durch Ehrlich (1910) können wir wirklich von einer Abortivbehandlung der Syphilis sprechen, wenn sich auch der Gedanke einer Therapia magna sterilisans, wie ihn Ehrlich hatte, d. h. einer schlagartigen Sterilisierung des verseuchten Körpers, nicht verwirklicht hat. Nur wenige günstige Fälle sind einer solchen Therapie zugänglich, wie einige Fälle Lessers zeigen, dem es bei noch seronegativen Primäraffekten gelungen ist, schon durch 2—3 Neosalvarsan-Injektionen (Dosis IV innerhalb von 8 Tagen) in fast 100% eine Abortivheilung zu erzielen bei 2—8 jähriger Beobachtung. Es wurden gesunde Kinder gezeugt und vielfach konnten Reinfektionen beobachtet werden. Abgesehen von diesen wenigen günstigen Fällen sah man sich daher gezwungen, einen anderen Weg zu gehen, um möglichst eine

Heilung zu erzielen, indem man Salvarsan und Quecksilber kombinierte und diese kombinierte Sarvarsan-Quecksilberkur über einen Zeitraum von mehreren Jahren anwandte. Diese sog. Etappenbehandlung, in Anlehnung an die chronisch-intermittierende Behandlung von Neißer und Fournier, entsprang der Einsicht, daß man mit einer einzigen kombinierten Kur eine Abortivheilung nicht erzielen könne, da selbst jahrelange klinische und serologische Rezidivfreiheit eine Heilung der Syphilis nicht garantiere. Aus der Bezeichnung „Abortivbehandlung" wurde somit der erweiterte Begriff der „Frühbehandlung", welche besonders von Arzt, Blanck, Cornaz, Finger, Hecht, Kerl, Leven Meirowsky, Mulzer, Mutschler, Naegeli, Ullmann, Wolff angewandt wird und zwar durch Ergänzung mit 2—3 oder sogar noch mehr Sicherheitskuren, welche besonders bei der alleinigen Salvarsanbehandlung angebracht sein dürften. Als Anhänger der Etappenbehandlung will ich besonders Leven, Meirowsky, Blanck, Delbanco, Wolff, Mulzer und G. Stümpke nennen.

Zieler, Finger, Zimmern, Neißer, Hoffmann, Ricke, Bering u. a. lassen die reine Abortivbehandlung mit einer Kur nur für solche Fälle gelten, bei denen folgende vier Bedingungen streng erfüllt sind:

1) Die Ansteckung darf nicht länger als drei bis höchstens vier Wochen zurückliegen.

2) Eine regionäre Lymphdrüsenschwellung darf noch nicht vorhanden sein.

3) Die serologischen Untersuchungen müssen auch während der Kur dauernd negativ ausfallen; es darf also keine positive Schwankung auftreten.

4) Die Behandlung muß von Beginn an mit kräftigen Salvarsandosen durchgeführt werden. Denn bei Anwendung erster schwächerer Dosen — der sogenannten einschleichenden Behandlung — wurden sehr häufig Neurorezidive beobachtet, eine Erscheinung, welche daher rührt, daß die Spirochaeten bei zu schwacher Anfangsbehandlung schnell ins Nerven-

system einwandern und hier vom Salvarsan sehr schwer gefaßt werden können.

Fehlt aber eine dieser Bedingungen, so sind zum mindesten zwei Kuren notwendig; (mit nur einer Kur hatte Zieler dabei nur 50% Heilung im Gegensatz zu sonst fast 100%).

Unter 195 streng nach diesen Grundsätzen behandelten Fällen hatte Bering z. B. nur drei Fehlschläge zu verzeichnen. Bei diesen war aber die Kur 3½ Wochen nach der Infektion bei ziemlich starker Drüsenschwellung, also zu spät eingeleitet worden.

Im Gegensatz zu der heute kaum mehr angewandten Etappenbehandlung mit den beliebten schwächeren Dosen und größeren Intervallen, steht die besonders von Spiethoff, Kolle, E. Hoffmann, und E. Hofmann, Krefting, Lesser, Scholtz inaugurierte maximale Frühbehandlung mit möglichst hoher Einzel- und Gesamtdosis bei tunlichst kleinen Intervallen, nach welcher auch an der hiesigen Universitäts-Hautklinik vorgegangen wird.

Schon Uhlenhuth forderte im Jahre 1907 und 1908 als Vorbedingung für eine nachhaltige Wirkung einer derartigen Behandlung:

a) die Verwendung großer Dosen,

b) eine möglichst frühzeitige Behandlung.

Mit der Steigerung der Salvarsandosis stieg die Zahl der rezidivfrei gebliebenen Fälle von 17% auf 47%, wovon die meisten Rezidive erst nach 1 Jahr, Spätrezidive noch nach 43 Monaten auftraten.

Spiethoff und Richter z. B. stehen auf dem Standpunkt, daß die Abortivheilung der Syphilis im primär-seronegativen Stadium der Syphilis immer, im primär-seropositiven wohl immer gelingen müsse und zwar mit Salvarsan allein. Als Unterlage für seinen Standpunkt teilt Spiethoff die Ergebnisse zweier Behandlungsmethoden mit. Nach der ersten Methode wurde mit hoher Anfangsdosis vorgegangen, also unter Betonung des Iktus therap. maxim.

(Altsalvarsan 0,4—0,5; Neosalvarsan 0,6—0,75). Nach der zweiten Methode wurden unter dem Eindruck heftiger Nebenerscheinungen erster größerer Gaben einschleichende Dosen gegeben mit Neosalvarsan 0,15; 0,3; 0,45; 0,6; 0,75 in 8-tägigen Pausen.

Die Ergebnisse waren:

bei seronegativer Primärlues
mit hoher Anfangsdosis = 100% Heilungen,
„ einschleichend. Dosen = 82% „
Bei seropositiver Primärlues
mit hoher Anfangsdosis = 90% Heilungen
„ einschleichend. Dosen = 86% „

Sehr beachtenswert ist hierbei für die Bewertung des Ikt. therap. maxim., daß bei einschleichender Dosis etwa doppelt so viel Neosalvarsan gegeben worden ist (6,3 g.) als bei hoher Anfangsdosis (3,3 g).

Zur Vermeidung bedrohlicher Nebenerscheinungen geben Spiethoff, Kolle, Hoffmann, u. a. 24 Stdn. vor der Hauptdosis als desensibilisierende Dosis $^1/_5$ bis $^1/_{10}$ der Volldosis, wobei zur weiteren Herabsetzung der Toxizität noch besondere Auflösungsmittel wie Eigen- oder arteigenes Serum gewählt werden.

Krefting erzielt mit reiner Salvarsanbehandlung bei seronegativer Lues I unter jahrelanger Kontrolle in allen Fällen Rezidivfreiheit. Ebenso Scholtz, der unter 44 Privatfällen mit seronegativer Lues I, von denen 6 zwischen 3 und 6 Monaten, 9 zwischen 2 und $3^1/_2$ Jahren beobachtet worden waren, kein Rezidiv sah.

Arning erzielt bei seronegativer Primärlues fast 100%, bei seropositiver etwa 60% Heilung nach der ersten Kur mit hoher Anfangsdosis. Jersild berechnet bei seronegativer Lues I = 5,7% Mißerfolge, bei seropositiver Lues I = 15—16% und zwar nach reiner Silber-Salvarsanbehandlung. Wie auch Jadassohn stellt er dem 80% Rezidive bei ausschließlicher Hg-Behandlung gegenüber. Nolten hatte mit reiner Silbersalvarsan-Behandlung = 100% Heil-

erfolge bei seronegativer Lues I bei einer Beobachtungszeit von 1—1¾ Jahren.

Bruns sah bei 22 mit Silber-Salvarsan behandelten und über einen Zeitraum von 1—4 Jahren nachkontrollierten Fällen von seronegativer Lues I nur 2 Rezidive und diese auch nur infolge ungenügender Behandlung.

E. Hofmann und O. Mergelsberg verzeichnen unter 91 bis zu 10 Jahren nachuntersuchten Fällen von seronegativer Primärlues nur 4 Rezidive (4,4 %), welche jedoch auf unzureichende und unregelmäßige Kuren zurückzuführen sind.

Philippson sah 11 seronegative Primäraffekte, welche mit einer Salvarsankur (hohe Anfangsdosis) behandelt worden waren, symptomlos und dauernd WaR. negativ bleiben bei einer Beobachtungszeit von 1—4 Jahren.

Eine neue von Krechel gemachte Zusammenstellung über 600 auch mit kolloidalen Liquormethoden untersuchte Fälle zeigt, daß mit der Methode der maximalen Frühbehandlung nur 5—10 % der Fälle Liquorveränderungen aufwiesen, während bei Anbehandlung oder unzureichend oder verzettelt durchgeführter Therapie bis zu 60 % liquorkrank befunden wurden. Nach Rost's Statistik sind die Erfolge einer kombinierten Salvarsan Quecksilberkur bei der Abortivbehandlung: 85 % Heilungen im WaR. negat. Stadium, 68,5 % im WaR. posit. Stadium der Primärfälle.

Solche Ergebnisse sind allerdings nur zu erzielen, wenn der Ikt. therap. maxim. voll ausgenutzt und die Kur unter dauernder Beobachtung dem Charakter des Ausfalles der Wassermannschen Reaktion entsprechend variiert wird. Es kommen also für eine reine Salvarsan-Abortivkur nur die Ulcera primaria zwei oder höchstens drei Wochen post infectionem in Betracht, da diese allein mit sechs Salvarsaninjektionen (0,45 Neo- oder 0,2 Silber-Salvarsan) geheilt werden können.

Heutzutage wird fast überall die kombinierte Behandlung durchgeführt und zwar in Form der maximalen Frühbe-

handlung. Dabei ist nicht nur das Erreichen einer gewissen maximalen Gesamtdosis von wenigstens 5—6 g Neosalvarsan oder entsprechender Dosen Neo-Silbersalvarsan in Verbindung mit unlöslichen Hg-Präparaten oder Schmierkur für das Gelingen einer Abortivbehandlung von Wichtigkeit, sondern in frischen Fällen auch die Größe der ersten und jeder einzelnen Dosis und die Länge des Intervalls zwischen den einzelnen Salvarsangaben; ferner ist, worauf schon Gennerich frühzeitig hingewiesen hat, das Intervall zwischen der ersten und zweiten Kur von Bedeutung. Besonders scheint bei kleineren Gaben eine schnellere Aufeinanderfolge nötig zu sein.

Bering empfiehlt bei seronegativer Lues I anfangs täglich, später jeden zweiten bis dritten Tag entweder 0,45 Neo-Salvarsan, oder 0,3 — 0,4 Neo-Silbersalvarsan zu geben, und zwar 7—8 Einspritzungen im Laufe von 14 Tagen. Dann macht man eine Pause von 14 Tagen und läßt noch eine zweite Kur folgen.

Nur eine kleine Anzahl von Syphilidologen, wie Dind, Fabry, Duhot, Kolle, Krefting, Fr. Lesser, Leredde, Nolten, Sicard, Spiethoff, Wagner, Wechselmann, Stanley bevorzugen die reine Salvarsanbehandlung wenigstens im seronegativen Stadium.

Eine Abortivkur mit hoher Anfangsdosis und noch mehr eine kräftige maximale Frühbehandlung darf man natürlich nur organgesunden Patienten zumuten. Es ist hierbei besonders auf chronische Vergiftungen (Alkohol-, Blei-, Tabak- usw.), Stoffwechselstörungen (Gicht, Diabetes usw.), Infektionskrankheiten, wie Tuberkulose, Malaria und auf Anomalien des Gefäßsystems wie Arterio sclerose usw. zu achten.

Ein wie großer Wert auf die Infektionsdauer, d. h. das zeitliche Intervall vom Infekt bis zur Blutübertragung zu legen ist, geht aus der Aufstellung von J. Golay hervor:

	Rezidive
1. Fälle bis zum 10 Schankertage	16%
2. „ vom 10. bis 20. „	34%
3. „ „ 20. bis 30. „	45%
4. „ „ 30. bis 35. „	60%

Solche Kranke, welche seronegativ in Behandlung traten, hatten 20,8% Rezidive, solche aber, welche schon seropositiv in Behandlung kamen, hatten 45,8% Rückfälle. (Da mit Neo-Salvarsan bis insgesamt 5,0 g hierbei behandelt wurde, scheinen die Rezidivbefunde etwas hoch gegriffen zu sein).

Eine Beurteilung als richtigen Moment für das Einsetzen der Abortivkur haben wir im Ausfall der Wassermann'schen Reaktion zu suchen, deren klinische Einteilung in ein seronegatives Vor- und ein seropositives Nach-Wassermannstadium, wie sie v. Wassermann selbst gefordert hat, wir nicht gut entbehren können, wenn auch die Lues im biologischen Sinne ein einheitlicher Krankheitsprozess ist. Denn der WaR. negative Primäraffekt läßt wenigstens die an Sicherheit grenzende Wahrscheinlichkeit einer Abortion der Syphilis zu.

Ueber den Wert der Wassermann'schen Reaktion ist viel geschrieben und gestritten worden. Bering, Leven, Meirowsky u. a. halten deren Wert für überschätzt, zumal es nicht selten Fälle gebe, in denen 6 - 8 Wochen nach der Infektion die WaR. negativ ist, obwohl der Ausbruch des Exanthems unmittelbar bevorsteht.

Feiner und genauer scheinen die Präcipitationsreaktionen zu sein. So konnte Perutz gemeinsam mit seinem Mitarbeiter Hermann schon 1911 zeigen, daß die von ihnen angegebene Ausflockungsreaktion im Primärstadium der Lues viel häufiger positiv reagierte als die Komplement-Bindungsreaktion, daß sie also gestattet, viel früher die Generalisation der Syphilis zu erkennen

Unter 19 damals untersuchten Fällen, die eine negative WaR., aber eine positive Präzipitationsreaktion hatten, gelang

die Abortivkur nur ein einzigesmal, während sie bei 14 Patienten, deren Blut nach beiden Methoden negativ reagierte, in allen Fällen von Erfolg begleitet war, und bei 16 Kranken, die zwar klinisch noch keine Symptome von sekundärer Lues zeigten, bei denen sowohl die WaR., wie auch die Ausflockungsreaktion positiv ausfiel, mißlang. Daraus kann man also ersehen, daß die negative WaR. allein vor Beginn einer Arbortivkur noch nicht mit Sicherheit auf den Erfolg einer Abortivbehandlung schließen läßt. Die günstigsten Aussichten für das Gelingen einer Abortivbehandlung bietet demnach bei negativer WaR. das Stadium der negativen Ausflockungsreaktion, welche man deshalb unter keinen Umständen anzustellen versäumen sollte. Uns stehen heute eine ganze Reihe Präzipitationsreaktionen zu Verfügung, von denen ich nur die gebräuchlichsten, wie die „Dold'sche Reaktion" die „M. T. R." und die „M. d. M." nennen will. Diese Reaktionen geben äußerst genaue Resultate.

Wie schon einmal angeführt, ist die Infektionsdauer von Bedeutung, wobei die mehr oder minder schnelle Ausbreitung des Syphiliserregers im Organismus von dem Sitz der Infektionspforte abhängt.

So hat Zimmern z. B. bei Sitz oder Sklerose am Frenulum in 59% der Fälle schon in der 3. Woche eine positive WaR. gefunden, dagegen bei Sklerosen an der Glans um dieselbe Zeit nur in 23,5%.

Niemals darf neben der spezifischen Behandlung die Lokalbehandlung des Primäraffektes verabsäumt werden, denn, wie wir wissen, können noch lange Zeit nach Salvarsanbehandlung und völligem Schwund der Primärerscheinungen an Ort und Stelle derselben entwicklungsfähige Spirochaeten im Narbengewebe vorhanden sein und plötzlich wieder ihre deletäre Wirkung entfalten.

Nicht zu vergessen sind als wesentlich unterstützende Faktoren kräftigende, die Zellkräfte und die Reaktionsfähigkeit des Organismus hebende Maßnahmen, wie kräftige roborierende Kost, Schmierseifeneinreibungen, Sonnenlicht usw.,

worauf besonders Salomon, Nourey, Friboes und Hesse hingewiesen haben.

Im Jahre 1922 empfahlen zwei französische Forscher (E. Levaditi und R. Sacerac) das Wismut als wirksames Mittel gegen die Syphilis. Dieses hat sich auch vorzüglich bewährt, besonders in Fällen, welche sich gegen As. und Hg. resistent erwiesen. Die dem Quecksilber ebenbürtige, wenn nicht überlegene, weil weniger Schädigungen verursachende Eigenschaft des Wismut hat es schnell an die Stelle des Hg. gesetzt. Am erfolgreichsten wird es in Kombination mit Salvarsan angewandt und zwar wird die intramuskuläre Applikation von Oelemulsionen wasserunlöslicher Bi-Verbindungen bevorzugt, da sie völlig schmerzfrei ist. Von einer intravenösen Bi-Therapie will Felke z. B. deshalb nichts wissen, weil hierbei das wirksame Prinzip der intramuskulären Anwendung, die Depotwirkung, wegfalle. Die intravenöse Therapie ist auch nach den Erfahrungen der hiesigen Universitäts-Hautklinik abzulehnen.

Die Eignung des Wismut zur Abortivkur zeigen Fälle von Nagel: Dieser erzielte an einem Krankenmaterial von 100 Patienten mit reiner Bismogenolkur (11—12 Bi-Injektionen von 11,0—12,0 Bismogenol) einen unverhältnismäßig großen Prozentsatz von negativer WaR. Von insgesamt 80 Kranken mit positiver WaR., wurden nicht weniger wie 67 WaR. negativ, von diesen hatten 19 eine Syphilis 1. und 2. Grades mit vierfach positiver WaR., von welchen allein 17 wassermannegativ wurden; von 39 Syphilis II mit vierfach positiver WaR. = 32, und von 8 Lues latens mit vierfach positiver WaR. = 5.

Bei den Nachuntersuchungen von 79 Patienten hatten nicht weniger wie 65 eine negative und nur 14 eine positive WaR.

Tryb und Beutel sahen mit Trepol-Hg-Behandlung unter 31 kontrollierten Fällen = 61% seronegativ werden; 32% blieben schwach-positiv und 7% stark positiv.

Biberstein schloß von 10 durchgeführten reinen

Wismutkuren 6 mit negativer WaR. ab. Die Spirochaeten schwanden in der Mehrzahl der Fälle schon nach der zweiten oder ersten Injektion.

Diesen günstigen Resultaten stehen die Warnungen anderer vor der reinen Wismutbehandlung gegenüber. Nach Martin, Gaal, Neuber u. a., läßt die hohe Zahl der positiven Schwankungen bei reiner Bi-Therapie der seronegativen Primärlues (in 80 % aller Fälle) und die Rücksicht auf die bei längerer Beobachtung zutage getretenen klinischen und serologischen Rezidive die reine Wismutbehandlung als ungeeignet für eine Abortivbehandlung erscheinen. Zieler z. B. will das Wismut bei Frühsyphilis zweckmäßig nur neben Salvarsan angewandt wissen, da es allein in diesem Stadium nicht genügend wirksam sei. Gaál sah bei 4 auf reine Bi-Therapie erscheinungsfrei gewordenen Patienten auffallend rasch, einmal schon nach drei Wochen, Rezidive an gleicher Stelle und Ausdehnung auftreten.

Neuber sah 13 seronegative Sklerosen unter der alleinigen Wismutbehandlung seropositiv werden. Nach Hoffmann's Prinzip soll zur vollen Ausnutzung der Frühheilungschance Salvarsan in Kombination mit Wismut gegeben werden, durch ein dem steigenden Alter der Infektion angepaßtes System einer bis drei maximaler, rasch sich folgender Kuren.

Die Ueberlegenheit der kombinierten Salvarsan-Wismut-Kur über die reine Wismut-Behandlung geht auch aus der Aufstellung Weckesser's (Klinik Prof. Ruete) hervor. Danach blieb bei kombinierterSalvarsan-Wismut-Behandlung die WaR in 25 % der Fälle, bei reiner Wismut-Behandlung in 50 % der Fälle positiv.

	Zahl der Fälle	Am Ende der Kur waren neg.	posit.	Zahl der Fälle	Nach 4—6 Wochen neg.	posit.
Mit Sa-Bi behandelt	47	36	11	11	7	4
Mit Bi behandelt	8	4	4	3	—	3

Nach Basch bedeutet das neben dem französischen Trepol oder Neotropol am meisten angewandte Bismogenol

Tosse deshalb einen so erheblichen Gewinn für die Praxis, weil es bei prompter Wirkung auf die Manifestationen der Syphilis die ganze Reihe von komplizierenden Zwischenfällen ausschaltet, welche eine intensive Hg-Kur mehr oder weniger unvermeidlich beeinflussen. Die günstige Wirkung der kombinierten Sa-Bi-Behandlung zeigen auch einige Fälle aus der Universitäts-Hautklinik Marburg.

1. Fall K. K.

13. 2. 1926 Aufnahme. P. A. am Frenulum. Spir. pall. ++, Lues I sero-negativa.

15. 2. 1926 Beginn der Abortivkur.

0,15 Neo-Salv. Reizpräparat stark +.

16. 2. 1926 WaR u. M. T. R. negativ, 0,6 Neo-Salv. intravenös. Auf diese Spritze hin am Nachmittag Temperatursteigerung bis 38,2°. In der Zeit vom 17. 2. 26 bis 13. 3. 26 erhielt Pat. dann noch weitere 8 Neo-Salv.-Injektionen von insgesamt 4,80 Neo-Salv., im ganzen also 5,55 Neo-Salv. intravenös. Daneben 7 Bismogenol-Injektionen à 1 ccm i. g. Während der ganzen Kur waren die WaR und die M. T R. dauernd negativ. Am 13. 3. 26 wurde Pat. als geheilt entlassen. Am 9. 6. 26 u. 6. 10. 26 fanden Nachuntersuchungen statt, bei denen die WaR. und die M. T. R. negativ ausfielen. Der Patient wurde aus der Beratungsstelle entlassen.

2. Fall. W. Sch.

7. 6. 1926 Aufnahme WaR u. M. T. R. negat. P. A. am rechten Rande der Glans vom Sulc. coron. ausgehend; Inguinaldrüsen geschwollen.

7. 6. 26 = 0,3 Neo-Salv. i. v.

0,3 Neo-Salv. i. v.

In der Zeit vom 8. 6. 26 bis 19. 11. 26 bekam Pat. noch weitere 3 Neo-Salv. Injektionen von insgesamt 2,1 Neo-Salv., im ganzen also 2,25 Neo-Salv., und 3 Bismogenol-Injektionen a 1 ccm i. m.

Am 20. 6. 26 wurde Pat mit ganzlich abgeheiltem Primäraffekt gebessert in ambulante Weiterbehandlung entlassen.

Die am 30. 11. 26 vongenommene Blutkontrolle ergab eine negative WaR und M. T. R. Patient wurde aus der Beratungsstelle entlassen.

3. Fall. K. G.

5. 8. 1926 Aufnahme. Spir. pall. positiv, WaR negativ.

6. 8. 26 = 0,15 Neo-Salv.

0,15 Neo-Salv.

In der Zeit vom 7. 8. bis 10. 9. 26 noch weitere 8 Neo-Salv-Spritzen von insgesamt 4,5 g und 9 Bismogenol-Injektionen à 1 ccm

i. g. Am 13. 9. 26 eine weitere Bismogenol-Injektion 1,0. Während der ganzen Kur keine positive Schwankung; am Ende der Kur WaR und M. T. R. negativ. Patient wurde geheilt entlassen. Am 1. 12. 26 fand eine Nachuntersuchung statt, welche nichts objektiv für Lues sprechendes ergab. Die WaR und die M. T. R. wurden negativ befunden und Pat wurde aus der Beratungsstelle entlassen.

Ruete's Behandlungsmethode im Frühstadium der Syphilis ist folgende:

1. Tag: 0,15 Neo-Salv.; 2. Tag: 0,3 u. 0,45 Neo-Salv. 3. Tag: 2 x 0,3 Neo-Salv.

Dann weiterhin anschließend 6 Neo-Salv.-Spritzen, steigend bis 0,6 u. 2 x wöchentlich Bismut; mit Vorliebe Bismogenol oder Bisuspen. Nach 6—8 Wochen zweite Kur.

Je nach der Lage des Falles behandelt Ruete mit Salvarsan und Bismut oder mit Salv. und Hg.

Tryb behandelte 16 WaR negat. Sklerosen mit Sa-Trepol, von denen nach der Kur auch nach 3—9 monatl. Beobachtung 15 Fälle noch WaR negat. reagierten. 2 Fälle zeigten eine offenbare Reineffektion mit kompletter oder schwach posit. WaR. Ein Fall von diesen 16 war gegen Ende der Kur nach drei Monaten WaR negat.; nach elf Monaten ±; nach neuerlicher Kur wieder negat.

Aus all diesen Fällen erkennen wir also die hervorragende Eigenschaft des Wismuts, welches infolge seiner dem Quecksilber überlegenen Wirkung diesem unbedingt vorzuziehen ist und eine gute Dauerwirkung zeigt. Besonders ist es zur Frühheilung und schnellen Herabsetzung der Ansteckungsmöglichkeit geeignet.

Ein ganz modernes Hilfsmittel im Kampf gegen die Syphilis im Frühstadium derselben ist die Impfung mit Malaria, besonders mit Malaria tertiana, wie sie von Wagner-Jauregg schon früher zur Bekämpfung der Metalues (Tabes, Paralyse) inauguriert worden ist.

Kyrle wandte sie zum erstenmale bei der Abortivbehandlung an und hat ganz überraschende Erfolge damit gesehen, z. T. sogar, ohne daß die vorangegangene Salvarsanbehandlung besonders intensiv gewesen wäre. Auch

Bering erzielte bei 179 nach dieser Methode behandelten frühsyphilitischen Kranken gute Resultate.

Ebenso werden die Erfahrungen, die an der Fingerschen Klinik (Wien) mit der kombinierten Salvarsan-Malaria-Behandlung gemacht worden sind, als äußerst befriedigend geschildert; besonders bei hartnäckig liquor-positiven Patienten waren die Resultate ausgezeichnet. Frühfälle zeigten nur selten Rezidive nach einer Kur. Diese Malaria-Therapie der Frühsyphilis ist besonders in den Fällen von Nutzen, in welchen durch die maximale Frühbehandlung kein voller Erfolg erzielt wird. Immerhin ist dies Verfahren noch zu jung, als daß man schon ein endgültiges Urteil über den Wert der Malariabehandlung im Sinne einer Vorbeugung der Tabes und Paralyse abgeben könnte.

Wie steht es nun mit der Heilung der Syphilis? Ein sicheres Zeichen für eine Heilung besteht überhaupt nur in einer Reinfektion. Wenn wir aber auch mit dem Fortschreiten unserer Therapie, mit der Verschärfung der Waffen im Kampf gegen die Syphilis, eine Zunahme der Reinfektionen konstatieren können, besonders seit der Einführung der maximalen Frühbehandlung, so können wir naturgemäß doch nicht erst auf eine Reinfektion warten, um dem Patienten den Zeitpunkt seiner Heilung anzugeben, sondern müssen hierbei nach anderen Gesichtspunkten vorgehen.

Da wir wissen, daß sich noch nach Jahren Rezidive einstellen können, so ist die Frage, ob wir im einzelnen Falle einen Dauererfolg erzielt haben, nicht so leicht zu beantworten. Im Allgemeinen aber können wir eine Heilung annehmen, wenn mehrere Jahre (3—4 Jahre) hintereinander in Zwischenräumen von 3—6 Monaten die WaR. immer wieder, selbst bei Anwendung der verfeinerten Methoden, negativ ausfällt. Zur größeren Sicherheit wird vor Schl ß der Abortiv- oder Frühbehandlung mindestens aber 4—6 Monate darnach die Lumbalpunktion gemacht. Der positive Ausfall derselben nötigt zur Weiterbehandlung. Fällt sie

aber — und ebenso die Salvarsanprovokation nach Gennerich — negativ aus und ebenso eine zweite Provokation ein Jahr später, und ist je 4—6 Monate nach der Salvarsanprovokation auch der Lumbalbefund negativ, so kann der Kranke als geheilt entlassen werden. Kurz vor einer Heirat sollte dann vorsichtshalber noch eine Sicherheitskur mit spirillociden Mitteln gemacht werden.

Zusammenfassung.

Aus vorstehender Arbeit geht also hervor, daß wir mit unseren Behandlungsmethoden, d. h. mit der Anwendung der frühzeitigen maximalen Behandlung, unter sachgemäßer ausreichender Anwendung der Anti-Syphilitica, besonders des Salvarsans, in jedem Falle eine Abortivheilung erzielen können. Mißerfolge sind auf zu schwache Dosen oder unzureichende oder verzettelte Kuren zurückzuführen.

Zum Schlusse meiner Arbeit bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem früheren hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Ruete, für die freundliche Ueberlassung der Arbeit und des Materials, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Arning: Kolle-Zieler, Handb. d. Salvarsan-Therapie. p. 600.
Arzt: Frühdiagnose und Frühtherapie der Syphilis, 1923; und: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. VI, p. 292/293. 1922.
Basch: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. XVI, p. 727.
Bering: Dermatol. Wochenschr., Bd. 73, Nr. 34, p. 901, 921 und: Münchn. Med. Wochenschr. Jahrgg. 72 Nr. 30, p. 1263, 1925.
Biberstein: Klin Wochenschr., Jahrgg. 2 Nr. 42.
Blanck: Deutsche Med. Wochenschr., Jahrgg. 17 Nr. 13, p. 358.
Blaschko: Klin. Wochenschr., Jahrgg. 58 Nr. 41, p. 1207, 1921.
Bruck: Münchn. Med. Wochenschr., Jahrgg 69, Nr. 47, p 1624, 1922.
Bruns: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. XV, p. 100.
Carle: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., p. 378, 1924.
Delbanco: Dermatol. Wochenschr., Bd. 72, Nr. 21, p. 42.
Dind: Zentrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. XI, p. 169.
Duhot: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. III, p. 401.
Fabry: Med. Klin. Jahrgg. 18, Nr. 43, p. 1369.
Felke: Münchn. Med. Wochenschr., Jahrgg. 70, Nr. 20, p. 627.
Finger: Zentrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. 1, p. 77.
Friboes: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. VII, p. 163.
Gaál: Dermatol. Wochenschr., Bd. 78, Nr. 2, p. 50. 1924.
Gennerich: Die Praxis der Salvarsan-Therapie. 1912.
Golay: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. XVII, p. 217.
Gougerot & Fernet: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. X, p. 77.
Hecht: Dermatol. Wochenschr. Bd. 77 Nr. 35, p. 1053, 1923.
Hesse: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. VII, p. 163.
Hofmann, E.: und *O. Mergelsberg*: Kolle-Zieler, Hdb d. Salvarsan-Therapie, Bd. I, p. 620.
Hoffmann: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. XV, p. 387.
„ : Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 151, p. 266.
Hoffmann, E. und E. Hofmann: Deutsche Med. Wochenschr., Nr. 39, 1922; und: Dermatol. Ztschr., Bd. XXXIX, p. 139.
Hollaender: Dermatol. Wochenschr., Bd. 77 Nr. 40, p. 1173.
Jadassohn: Ztrbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. XI, p. 169.
„ Therapie der Gegenwart, Jahrgg. 66, 1925, Heft 12, p. 559.
Jersild: Kolle-Zieler, Hdb. d. Salvarsan-Therapie, Bd. I, p. 600.

Joseph: Lehrbuch d. Geschl.-Krankh., p. 33 u. p. 117.
Kerl: Münchn. Med. Wochenschr., Jahrgg. 68 Nr. 2, p. 42.
Kolle-Zieler, Hdb. d. Salvarsan-Therapie, Bd. I, p. 612, 613, 614, 619, 620, 628, 630, 641, 667.
Kolle: Deutsche Med. Wochenschr., Nr. 39, 1922.
Krefting: Kolle-Zieler, Bd. I, Hdb. d. Salvarsan-Therapie, p. 602.
Kyrle: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. XIII, p. 479. Deutsche Med. Wochenschr., Jahrgg. 51 Nr. 1, p. 44, 1925.
Lenzmann: Die Geschlechtskrankheiten in der Allgemeinpraxis.
Lesser: Deutsche Med. Wochenschr. Jahrgg. 47, Nr. 2, 17.
Leven: Fortschritte der Medizin, Jahrgg. 38, Nr. 17 p. 628.
Leven und Meirowsky: Münchn. Med. Wochenschr., Jahrgg. 68, Nr. 4, p. 106 und Jahrgg. 69, Nr. 16 p. 611.
Leven, Leonhard: Dermatol. Wochenschr. Bd. 82, Nr. 11, Sonderabdruck.
Löwenstein: Dermatol. Ztschr., Bd. 32 Heft 4, p. 223, 1921.
Martin: Dermatol, Ztschr., Bd. 40, Heft 3, p. 139.
Meirowsky: Ztrbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. III, p. 85.
Meirowsky und Leven: Münch. Med. Wochenschr., Jahrgg. 68 Nr. 4 p. 106.
Mutschler: Ztrbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. XIV, p. 252. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 147, Heft 1, p. 107.
Nagel: Deutsche Med. Wochenschr., Jahrgg. 49, Nr. 34. p. 1116.
Naegeli: Kolli-Zieler,Hdb. d. Salvarsan-Therapie, Bd. I p. 641.
Neisser und Hoffmann: Münchn. Med. Wochenschr., Jahrgg 68, Nr. 22.
Neuber: Ztrbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. XIII, p. 293.
Neuendorff: Ztrbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. XIV, p. 384.
Nolten: Münchn. Med. Wochenschr. Nr. 10, 1920.
Nourey: Ztrbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh., Bd. VII, p. 163.
Patzschke: Deutsche Med. Wochenschr. Jahrgg 49, Nr. 30, p. 984.
Perutz: Dermatol. Wochenschr., Bd. 73, Nr. 52, p. 1319/20.
Philippson: Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Krankh., Bd. XVII, p. 685.
Pinard: Ztrlbl. f. Haut u. Geschl.-Krankh., Bd. IV p. 190.
Richter: Dermatol. Wochenschr., Bd. 72, Nr. 21, p. 437.
Ricke: Venerische Krankheiten 1922 p. 131.
Ruete: Med. Klinik 1925/26; Sonderabdruck.
Salomon: Münchn. Med. Wochenschr, Jahrgg. 70 Nr. 20, p. 631. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. Bd. VII, p. 163.
Scherber: Klin. Wochenschr., Jahrgg. 4 Nr. 45, p. 1281, 1925.
Scholtz: Deutsche Med. Wochenschr. Nr. XVII, 1914.
Spiethof: Münch. Med. Wochenschr. Jahrgg. 68, Nr. 21. Münchn. Med. Wochenschr., Jahrgg. 68, Nr. 26, 1921.

Ssorinsson: Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.- Krankh., Bd. XX, p. 227.
Stein: Geschlechtskrankheiten. Bd. III, p. 147, 1922.
Stühmer: Kolle-Zieler, Hdb. d. Salv.- Therapie, Bd. I, p. 681.
Stümpke: Med. Klinik, Jahrgg. 17, Nr. 12, p. 337.
Tryb: Ztrlbl. f. Haut- und Geschl.-Krankh., Bd. XVII, p. 484.
Tryb & Beutel: Dermatol. Wochenschr., Bd. 77 Nr. 27, p. 831, 1923.
Ullmann: Ztrlbl. f. Haut- und Geschl.-Krankh., Bd. VIII, p. 70.
Wassermann, v.: Dermatol. Wochenschr., Bd. 72 Nr. 4, p. 87/88, 1921.
Weckesser: Dermatol. Ztschr., Bd. 41, Heft 6, p. 370, 1924.
Wirz: Münchn. Med. Wochenschr., Jahrgg. 70, Nr. 14, p. 429, 1923.
Wolff & Mulzer: Lehrb. d. Haut- und Geschl.-Krankh. Bd. I, p. 558, 561.
Zieler: Münchn. Med. Wochenschr., Jahrgg. 68 Nr. 8. p. 242. 1924. Jahrgg. 71 Nr. 1, p. 30.
„ Dt. med. Wochenschr. Jahrgg. 52, Nr. 2, p. 49, 1926. — Münchn. Med. Wochenschr. Jahrg. 72, Nr. 49, p. 2218, 1925.
Zieler & Mutschler: Kolle-Zieler, Hdb. d. Salv. Therapie, Bd. I, p. 629, 630, 632.
Zimmern: Dermatol. Wochenschr. Bd. 72 Nr. 4, p. 86, 1921.
„ „ „ Bd. 76 Nr. 21, p. 461.
Zumbusch, v.: Münchn. Med. Wochenschr. Jahrgg. 68, Nr. 51. p. 1656, 1921.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 1. Oktober 1899 zu *Bonn* a/Rh. als Sohn des Gerichtsassessors *Karl Freiherr von Locquenghien* und dessen Gattin *Katharina, geb. Schindler*. Getauft und erzogen wurde ich nach den Grundsätzen der katholischen Religion. Vom 6. — 10. Lebensjahre besuchte ich die Volksschule in Wetzlar und Coblenz. Von Ostern 1910 bis Ostern 1917 oblag ich meinen Gymnasialstudien in Coblenz und Dieburg und zwar bis zur Primareife. Unmittelbar nach erlangter Primarreife trat ich als Fahnenjunker beim Fuß-Art.-Rgt. Nr. 3 in Mainz ein. Am 8. Juni 1917 habe ich vor der Obermilitär-Prüfungskommission in Berlin die Fähnrichsprüfung bestanden. Nach erfolgter militärischer Ausbildung rückte ich am 18. Februar 1918 als Fahnenjunker-Utffz. ins Feld und geriet am 18. Juli 1918 in französische Kriegsgefangenschaft, aus welcher ich am 23. Januar 1920 in die Heimat zurückkehrte.

Auf Grund der Sonderverfügungen des Hess.-Ministeriums für Bildungswesen vom 13. Januar und 20. Februar 1920 (Nr. 768) wurde mir das Reifezeugnis ohne Ablegung einer Prüfung am 25. Februar 1920 zuerkannt.

Am 1. März 1920 wurde ich als Student der Medizinischen Fakultät an der Philipps-Universität in Marburg immatrikuliert. Im Juni 1922 bestand ich die ärztliche Vorprüfung an der Philipps-Universität *Marburg* und im Juni 1925 an derselben Universität das Med. Staatsexamen.

Vom 15. Juni 1925 bis 15. Juni 1926 war ich als Medizinal-Praktikant am Krankenhaus „Kemperhof zu Coblenz“ unter Leitung von Herrn Prof. Dr. *Hohmeier* tätig, und später auch an demselben Krankenhause als Volontärarzt. Während dieser Zeit war ich vielfach auf Vertretungen. Im Anschluß an das praktische Jahr bekam ich meine Approbation.

Franz Freiherr v. Locquenghien,
approb. Arzt.